

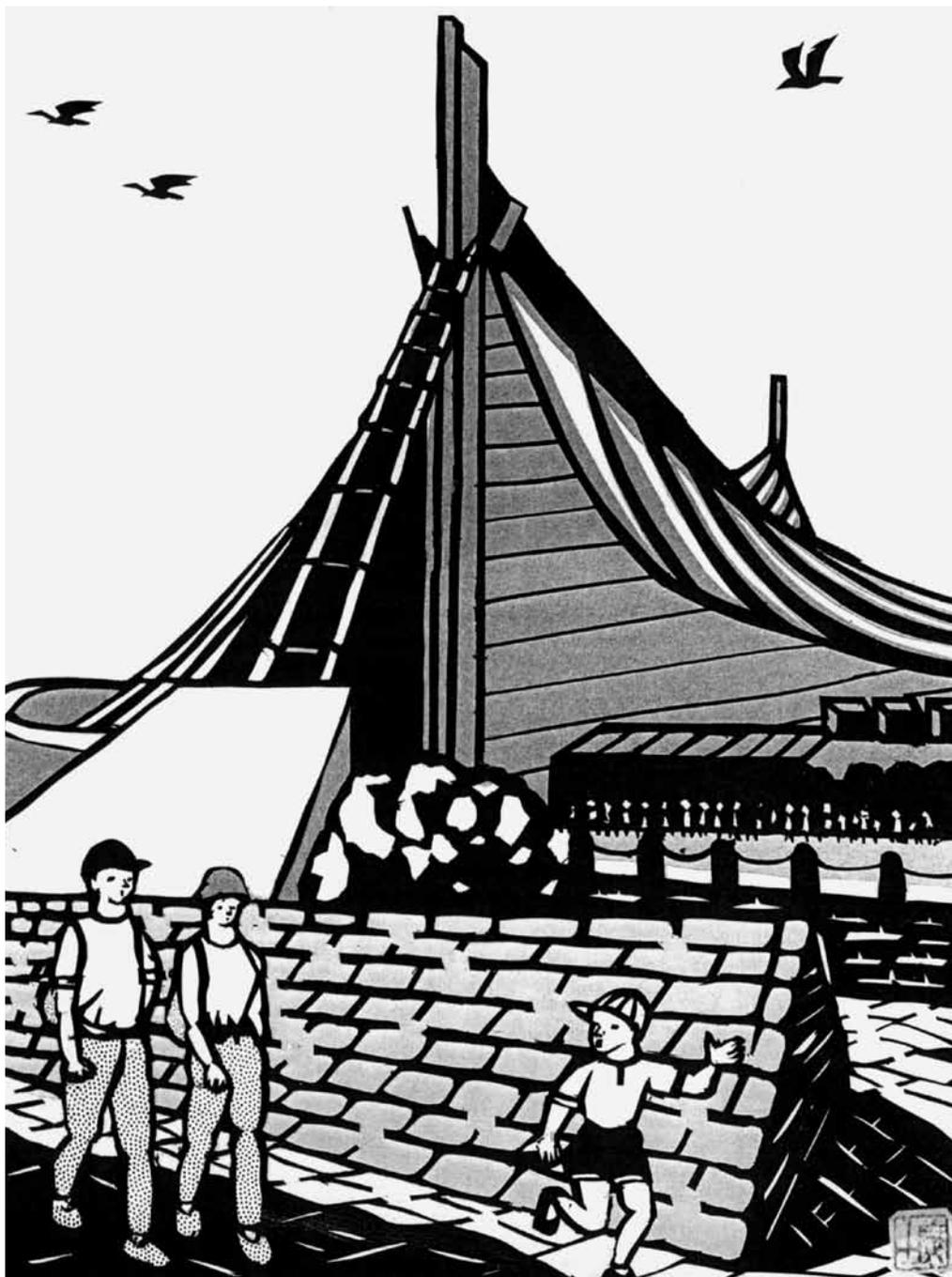
東京 肝臓のひろば

令和元年(2019年)8月号

第231号

特定非営利活動法人 **東京肝臓友の会**

〒161-0033 東京都新宿区下落合3-14-26-1001
電話 (03) 5982-2150 振替 00120-6-40564
FAX (03) 5982-2151 口座名 東京肝臓友の会
<http://www.tokankai.com>



国立代々木第一体育館

切り絵と文・佐藤 廣士

自己免疫性肝疾患最近の話題

～今回は肝臓の働きについても～



演者：医療法人財団 順和会 山王メディカルセンター 院長 銭谷 幹男 先生

【日時】2019年5月25日(土) 14時00分～16時30分

【場所】東京都健康プラザ・ハイジア 4階研修室

【主催】東京肝臓友の会

司会(古川) 今日暑い中、PBC・AIH・PSC医療講演会にお越しいただきありがとうございます。司会を務めます、東京肝臓友の会の事務局/PBC・AIH・PSC部会の古川と申します。よろしくお願いたします。

では先生にお話をいただきませう。講師の銭谷幹男先生は、山王メディカルセンターの院長でいらつしやいます。もう長いこと自己免疫性肝疾患の研究をなさつていて、以前は慈恵医大の教授でいらつしやいました。では銭谷先生、どうぞよろしくお願いたします。(拍手)

銭谷 皆さんこんにちは。ご紹介いただきました、山王メディカルセンターの銭谷でございます。この講演会もいぶん何回も呼んでいただき、同じ話になってしまつとも思いましたが、今日は肝臓の働きについても少し入れながら、皆さんと一緒に勉強できればと思います。

1. はじめに

〈肝臓の再生〉

まず、肝臓は1kg以上ある人体で最大の臓器で、右側のあばらの下にあります(図1)。どのくらい細胞が入っているかと言うと、2500億個です。肝臓は「小葉」というのが50万個集まって出来ています。小葉の中には50万個の細胞が入っているのです。50万×50万で2500億個。大きい臓器ですよ。

そして例えば腎臓は切つてしまつとそれつきりですが、肝臓は再生します。これはギリシャ時代から知られています。生体肝移植では元気な人から肝臓を半分以上もらつて病気の人の人へ移植します。それで両方の人が助かるということ、は、半分の肝臓が元通りになるわけだから、肝臓には再生力があるのです。肝臓の再生が正常な組織で行われればいいのですが、病気がある肝臓だと、再生しても周りが変わっているから元通りにはな

らず、変わった形になります。それが肝硬変です。再生するのなら病気がいくら進んでも問題ない、ということではなく、病気の肝臓の場合は通常の再生にはならないという点が問題です。

〈肝臓の血流〉

もう一つ、肝臓には特徴があります。肺や腎臓などほとんどの臓器は、心臓から来る血管(動脈)により酸素と栄養を供給されて、残ったものが静脈に流れます。ところが肝臓は、動脈よりも門脈からの血流が多い。門脈というのは腸から来ています。皆さんが食べた物、例えば豚のタンパクがそのまま人間のタンパクになるわけではなくて、腸から吸収されたものが門脈を通って全部肝臓に入っ

入ったものが腸に行って、そのまま血液に入るのだから、いろいろな菌——例えば大腸菌の毒素なども入ります。それも全て腸を経由して門脈を通って肝臓に入っ

て代謝され、いわゆる全身の血流には入らないようになってい

〈免疫寛容な肝臓と、自己免疫〉

今日はそれほど詳しい話はしません。肝臓内には含まれる細胞は、他の臓器とずいぶん違います。肝臓内には固着性のマクロファージであるクッパー細胞があります。これは異物を取り込む細胞です。肺は内臓ですが、気管を通して外

に向いています。肺には肺胞マクロファージというのがあって、呼吸で外から取り入れた異物が体内に入らないようにしています。肝臓も内臓ですが、口から腸、門脈を通じて外と繋がっている。異物が外から来た時に全身に入れないように、固着性のクッパー細胞である肝臓特有のマクロファージが異物を取っています。口から入ったいろいろなものの毒物が腸から吸収されて、肝臓で免疫応答が起こる。体の免疫反応とは異物に対して起こるわけです。しかも一番大きい脾臓

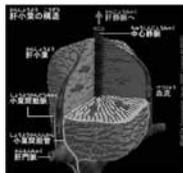
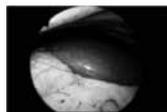
ともくっついていきますから、肝臓では常に免疫が起こっていないといけないのに、起こっていません。これはなぜかという点、肝臓は免疫学的に特殊な臓器だからです。この10年ぐらいで肝臓の移植が盛んになりましたね。臓器移植では拒絶反応が問題になります。他人の臓器を移植したら一般には拒絶されてしまいます。ですから移植に当たっては拒絶が起こりに

肝臓は人体で最大の臓器

肝臓は、右上腹部の肋骨の内側、横隔膜のすぐ下にあり、重さは成人で1~1.5 kgあり、人間の臓器の中で最大、最重量のもので、また、肝臓は血液を多量に含んでいるため、表面の色は暗赤色を呈す。

2500億個以上の肝細胞

肝臓は肝円索と呼ばれる膜を境にして、「右葉」(全体の2/3)と「左葉」(全体の1/3)に分けられる。肝臓の基本単位は「肝小葉」(1~2mm³)と呼ばれる六角柱で、約50万個の肝細胞とグリタン鞘や類洞から成る。この肝小葉が約50万個集まって肝臓を形成する。肝臓では約2500億個以上の肝細胞が常に活動している。



くいように血液型や組織適合抗原が合わないといけません。例えば骨髄移植をする時は何百万人に1人しか合わないといえます。ところが肝臓は、移植して免疫抑制薬が要らなくなる唯一の臓器です。しかも肝臓と他の臓器を同時に移植すると、他の臓器も拒絶を受けにくくなる。これを免疫学的寛容と言います。なぜこんなことが起こるのでしょうか。肝臓は常に腸と門脈を介していろいろな抗原刺激を受けています。そこで毎日免疫が起これば困るので、肝臓内では免疫を抑制するような構造ができています。ということは拒絶反応も起こりにくい。こういう特殊な臓器——通常は移植でも許されるぐらいの免疫の寛容を持っている肝臓に、自己免疫が起こってしまうというのは、ものすごく特殊なことです。

事実、肝臓は免疫細胞が寛容に導いているから、B型C型のウイルス性肝炎は慢性化します。免疫が抑えられているからなかなか治りにくいわけです。ウイルス性の慢性疾患はあまりありません。やはり免疫寛容な臓器だけに起こっている。だから肝炎ウイルスの長期の感染も肝臓の特異的な免疫の中で起こっているのです。その中でも自己免疫は非常に特殊です。肝臓では免疫が抑えられているのに、自己に対する免疫——他の臓器でもあまりないことが起こるわけだから、自己免疫性肝疾患というのは、非常に特殊な病態であることになりました。

さて、このスライドには今の話がまとめて書いてあります(図略)。どうして肝臓で自己免疫が起こるんだろうと僕は大学を卒業してからずっと思っていていますが、なかなかわかりません。全身性エリテマトーデス(SLE)など他の自己免疫疾患でも原因がわからないのと同じように、なぜいつも寛容に誘導されている肝臓で自己に対する免疫が起こってしまうのかわからない。原因がわかたらそれを調節すれば病気は治るわけですが、原因がわからないからなかなか治せない。自己免疫だから、免疫応答を抑えるために、例えば自己免疫性肝炎では免疫抑制薬のステロイドを使います。これは病気を根本的に治すのではなくて、病気の元になった自己免疫の現象を、免疫を抑制することで抑えています。つまり、今の自己免疫性肝疾患に対する治療は病気の本質を治しているわけではなくて、病気によって起こる免疫の異常を調節しているということです。だから薬はずっと飲まないといけない。調節を外せば当然また元に戻ってしまうから、薬はなかなか止められない、という話になります。

リンパ球について

免疫反応を起こすのはリンパ球です。例えば喉で炎症を起こすと首のリンパ節が腫れたりしますね。リンパ球は、ばい菌が全身に入らないように守っているわけです。このリンパ球が全身でいろいろな働きをするときに使う栄養素が、リンパ球の種類によって違うことが最近の研究でわかってきました。糖分を多く使うリンパ球、脂肪を使うリンパ球、タンパクも必要なリンパ球、いろいろわかってきています。肝臓は代謝の臓器です。物を作る、タンパクを作る、悪いものの解毒をする。例えばコレステロールのほとんどは肝臓で作られます。脂肪の代謝もほとんど肝臓で行われます。血液中で大さなアルブミンというのも肝臓で作られています。このように肝臓は栄養の宝庫で、しかも腸管から吸収した栄養が全部肝臓に行くのだから、肝臓に通じている門脈もすぐ栄養に富んでいるわけです。そうすると全身の血液とは違う栄養状態なので、当然リンパ球の働きも変わってくる。ところが肝臓内の栄養状態とリンパ球の活性を調べるのはなかなか難しいです。静脈の血液は採ってこれられますが、門脈は腸から肝臓に帰ってしまうわけだから、門脈の血液を直接採って調べることはできません。肝臓内の血液やリンパ球の状態を直接的に調べることは甚だ困難なので、免疫の解析はとも難しいということになります。

編集人・東京肝臓友の会 ○三(五九八二)二一五〇 〒161-0033 東京都新宿区下落合三-14-26-1000
発行人・障害者団体定期刊行物協会 ○三(六二七七)九六一一 〒157-0072 東京都世田谷区祖師谷三-1-7-1002

みやかわかのえこ
(公財)宮川庚子記念研究財団

第24回肝臓病医療講演会

「危ない脂肪肝の見分け方と 肝臓の新しい治療」

日時 令和元年 9月29日(日)
午後 14:45~16:40(開場 14:15)
会場 東京ウィメンズプラザ B1Fホール
(渋谷区神宮前5-53-67)



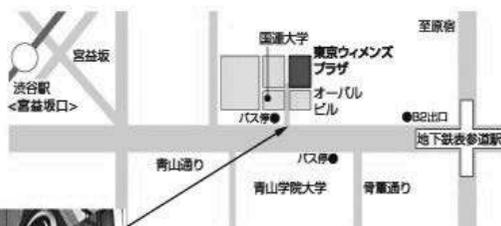
挨拶 (公財)宮川庚子記念研究財団 理事長 三田村圭二
講演 危ない脂肪肝の見分け方と肝臓の新しい治療
武蔵野赤十字病院院長 泉 並木 先生
質疑応答

定員：246名 入場料：無料

事前登録制です。電話、はがき、FAXにて住所、氏名、電話番号、希望人数を明記の上、お申し込みください。お申し込みがない場合ご入場いただけないこともございますのでご了承ください。

申込先：特定非営利活動法人東京肝臓友の会

〒161-0033 新宿区下落合 3-14-26-1001
電話：03-5982-2150(月・水・金 10:00~16:00)
FAX：03-5982-2151(裏面をご利用ください)



●東京メトロ銀座線・半蔵門線
千代田線 表参道駅
B2出口から徒歩7分

- 主催 (公財)宮川庚子記念研究財団
港区南青山 2-19-8
- 後援 東京都福祉保健局
- 協賛 特定非営利活動法人
東京肝臓友の会

